

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1964 - N° 84

TITRE DE LA THÈSE

Les FACTEURS HEREDITAIRES
dans le LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ
ENQUÊTE FAMILIALE CLINIQUE et
SÉROLOGIQUE

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 4 Juin 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Françoise VERJUS

née le 29 Avril 1939

au Creusot (Saône-et-Loire)

Année 1964 - 2^e



Les FACTEURS HÉRÉDITAIRES

DU LYME ERYTHÉMATÉUX DISSEMINÉ
ENQUÊTE FAMILIALE CLINIQUE ET
SÉROLOGIQUE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON
et soutenue publiquement le 4 Juin 1964
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Françoise VERJUS

née le 2^e Avril 1939

au Cercueil (Saône-et-Loire)

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1964 - N°

TITRE DE LA THÈSE

Les FACTEURS HEREDITAIRES
dans le LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ
ENQUÊTE FAMILIALE CLINIQUE et
SÉROLOGIQUE

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 4 Juin 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Françoise VERJUS

née le 29 Avril 1939

au Creusot (Saône-et-Loire)

PERSONNEL DE LA FACULTE

=====

Doyens honoraires :

M. J. LEPINE : Membre de l'Institut

M. H. HERMANN : Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J. F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT

L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GULART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN; GATE;
MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologie
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologie et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
POLLOSSON	Clinique gynécologique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETTEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique

MM. DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio- phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL	Clinique traumatologique des membres
D'ARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LITARD Paul	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Thérapeutique
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique des maladies infectieuses
GONIN	Hydrilogie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.-F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de Chirurgie Cardiaque
X.....	Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge
X.....	Biologie médicale et pharmacodynamie

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

MM.	BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
	BERTOYE	Bactériologie
	MANSUY	Neuro-chirurgie
	COLLET	Chimie pharmaceutique
	SARROUY	Clinique de pédiatrie
	LACROIX	Clinatologie
	LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
	LECUIRE	Neuro-chirurgie
	REVOL	Médecine générale
	GOINARD	Thérapeutique chirurgicale

PROFESSEUR SANS CHAIRE

MM.	ROMAN	Parasitologie
	CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie
	FEROLDI	Anatomie pathologique
	MORET	Physique biologique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM.	CREYSSEL Roger	Chimie biologique
	THIVOLET	Hygiène
	GARIN	Parasitologie
	PINET	Electro-radiologie
	ODDAUX	Botanique et cryptogamie
	de SOLLIERS	Chimie analytique
	TOLOT	Médecine du travail
	DESPIERRE	Médecine générale
	GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
	DESCOTES	Chirurgie générale
	JOUVET	Pathologie-expérimentale
	PEYRIN	Physique biologique
	TOMMASI	Anatomie pathologique
	BUFFARD	Electro-radiologie
	LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
	de MOURGUES F.	Stomatologie
	NAUSSAC	Maladies infectieuses
	REBOUILIAT	Chirurgie générale
	ROMAGNY	Pédiatrie
	DELAHAYE J. P.	Médecine générale

MM.	DELEUZE R.	Anesthésiologie
	GIRAUD M.	Electroradiologie diagnostic et thérapeutique
	MICHEL	Anesthésiologie
		<u>MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES</u>
MM.	DUROUX	Anatomie
	BRETTE	Thérapeutique
	BOUCHET	Anatomie
	FAVRE-GILLY	Hématologie
	GIROD	Histologie et embryologie
	GRAS	Chimie biologique
	MALLEIN	Chimie analytique
	RIFFAT	Hygiène
	FLAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
	FLANDROIS	Physiologie
	VIALLIET-REYNARD	Bactériologie
		<u>AGREGES EN EXERCICE</u>
MM.	BURTHIAULT	Obstétrique
	FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
	GIGNOUX	Oto-rhino-laryngologie
	GUILLEMEN	Chirurgie générale
	JAUBERT DE BEAUJEU	Chirurgie générale
	MARION Pierre	Chirurgie générale
	PLAUCHU	Médecine générale
	PONT	Médecine générale
	SAUTOT	Chirurgie générale
	TRAEGER	Médecine générale
	VIGNON	Médecine générale
	BONAMOUR	Ophtalmologie
	COLIN	Médecine légale
	COLOMB	Dermatologie
	de MOURGUES Georges	Chirurgie générale
	DEVIC	Médecine générale
	DUMONT Martial	Obstétrique
	DURAND	Urologie
	FRANCILLON	Chirurgie générale
	SAUBIER	Chirurgie générale

MM. SCHOTT	Neuro-psychiatrie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSÉ	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie
KALB	Pneumo-phtisiologie
LARBRE	Médecine générale
MARET	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
BETHENOT	Pédiatrie et puériculture
DUMAS	Stomatologie
FRIES	Médecine générale
GARNIER	Obstétrique
LAMBERT	Médecine générale
MICHOULIER	Chirurgie générale
NOEL	Médecine générale
ROBERT	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Monsieur le Professeur H. THIERS, Président
Monsieur le Professeur agrégé J. TRAEGER
Monsieur le Professeur agrégé J. THIVOLET
Monsieur le Professeur Agrégé E. LEJEUNE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur H. THIERS
Professeur de Clinique Dermato-Vénéréologique

Nous réservant toujours le meilleur accueil dans le service, il est pour nous un maître bienveillant qui sait nous intéresser à notre travail et nous faire profiter de son précieux enseignement.

A NOS JUGES

A Monsieur le Professeur Agrégé J. TRAEGER
Médecin des Hôpitaux

Au cours du semestre passé dans son service nous avons pu apprécier son immense culture médicale et sa bienveillance à notre égard. Il nous fait l'honneur d'être notre juge.

Qu'il nous soit permis de l'assurer de notre profonde gratitude et de notre respectueuse fidélité.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. THIVOLET
Médecin des Hôpitaux

Il nous a confié ce travail tout en nous donnant beaucoup de facilité pour l'accomplir et en nous aidant grandement dans sa réalisation. En nous permettant de présenter cette thèse, il nous prouve sa confiance.

Nous le remercions de sa bienveillance à notre égard et le prions d'accepter l'expression de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur Agrégé LEJEUNE
Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur GUILLEMINET

Monsieur le Professeur DESPIERRES

Monsieur le Professeur POLLOSSON

Monsieur le Docteur CHARRAT

Monsieur le Professeur TRAEGER

Monsieur le Professeur THIVOLET

Monsieur le Professeur THIERS

Hommages respectueux.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

Nous tenons à remercier Messieurs les Professeurs RAVIULT, FROMENT, GONIN et VIGNON et les Docteurs RIFFAT et POTTON (Saint-Etienne) qui nous ont aimablement confié les observations de leurs malades. C'est face à leur obligeance que nous avons pu mener à bien ce travail.

Nous les assurons de notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur GRUPPER nous a fait l'honneur de s'intéresser à ce travail et de nous faire profiter de sa grande compétence sur ce sujet.

Hommages respectueux et reconnaissants.

A Monsieur le Docteur MAILLEIN, Pharmacien des Hôpitaux de LYON et à Monsieur BOUCHERA Interne en Pharmacie.

Ils ont bien voulu accepter de pratiquer les électrophorèses.

Toute notre profonde gratitude leur est acquise.

Au Docteur A. KRATCHKO

Elle a participé à ce travail, en pratiquant les réactions d'immuno-électrophorèse.

Qu'elle soit assurée de toute notre amitié.

INTRODUCTION

Le dossier des cas familiaux de lupus érythémateux disséminés (1) a été ouvert dès 1902 par SEQUEIRA avec les observations anatomocliniques de 2 soeurs atteintes au même âge par cette maladie. C'est également à cette époque qu'ont été publiées par BROCCQ et LAUBRY en 1900, par RONA en 1901 les premières observations familiales de lupus érythémateux chronique (2).

L'intérêt soulevé par ces formes familiales de L.E. et surtout de L.E.D. s'est indiscutablement accru au cours des dix dernières années et pour plusieurs raisons, semble-t-il.

En premier lieu, la découverte en 1948 par HARGRAVES, RICHMOND et HORTON du phénomène L.E. et en 1950 les travaux de HASERICK ont fourni un critère biologique au L.E.D. défini antérieurement par des données purement cliniques et anatomiques. Le cadre de la maladie s'est alors considérablement élargi par la découverte de nombreuses formes atypiques, mono ou oligosymptomatiques, dévolution souvent beaucoup plus prolongée. De nombreuses observations ont été rapportées qui n'auraient pu antérieurement être retenues, faute de pouvoir être authentifiées.

En second lieu, la multiplication des techniques qui permettent de déceler les anomalies sériques propres au L.E.D., c'est à dire la présence des facteurs ou anticorps antinucléaires et spécialement la généralisation de la technique d'immunofluorescence ont amené certains chercheurs à rechercher largement chez les membres des familles des malades atteints de L.E.D. ces anomalies sériques. Ainsi, à la notion d'une certaine hérédité clinique s'est surajoutée celle d'une hérédité purement immunologique, sans traduction clinique apparente.

(1) lire désormais pour L.E.D. : lupus érythémateux disséminé

(2) - - - - - pour L.E. : - - - - - chronique

Enfin, les théories de IAC FARLANE BURNETT sur l'immunité de sa régulation en mettant l'accent sur la prédetermination héréditaire des cellules immunologiquement compétentes ont très récemment accentué encore l'impression que les maladies par ou avec autoanticorps pourraient bien être dues à une anomalie de certains "clones" cellulaires transmise héréditairement.

-:-:-:-:-

Nous allons donc essayer de faire le bilan de ces divers travaux cliniques et sérologiques consacrés aux cas familiaux de L.E. et d'apporter une contribution personnelle au problème.

Dans ce travail, nous envisagerons successivement :

- L'étude bibliographique des cas cliniques familiaux de L.E. et de L.E.D. retrouvés dans la littérature.
- L'étude bibliographique des enquêtes sérologiques poursuivies dans les familles de sujets atteints de L.E.D.
- Une étude personnelle menée dans les familles de malades atteints de L.E.D. du point de vue clinique et sérologique en utilisant notamment la technique d'immunofluorescence appliquée à la recherche des facteurs antinucléaires telle qu'elle est pratiquée depuis 2 ans au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de LYON (Pr SOHIER).

Les commentaires suscités par la confrontation de ces données bibliographiques et de nos résultats personnels.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES OBSERVATIONS CLINIQUES DE L.E. et de L.E.D. FAMILIAUX

Les observations publiées peuvent être groupées en fonction de deux critères :

- Le degré de consanguinité entre les malades est variable. Il convient de distinguer en particulier les associations entre jumeaux d'une part, entre consanguins de degrés divers d'autres part.

-- Les lupus érythémateux se présentent soit comme des L.E.D., soit comme des L.E. simples sans signes viscéraux apparents. On a beaucoup débattu des rapports qui unissent des deux affections, que certains considèrent comme absolument différentes et que d'autres, de plus en plus nombreux, estiment représenter des degrés différents d'une même entité morbide. Nous n'avons donc pas cru pouvoir éliminer de cette étude l'analyse de cas familiaux de L.E., d'autant plus que nombreuses sont les observations où L.E. et L.E.D. sont associés chez des sujets consanguins.

Nous avons donc groupé dans 5 tableaux les observations retrouvées dans la littérature selon ces 2 critères ce qui nous conduit à l'exposé suivant :

- L.E. chez des jumeaux (tableau 1)
- L.E. chez des sujets consanguins non jumeaux (tableau 2)
- L.E.D. chez des jumeaux (tableau 3)
- L.E.D. chez des sujets consanguins non jumeaux (tableau 4)
- Association de L.E. et de L.E.D. chez des sujets consanguins (tableau 5)

Chacun des tableaux a été établi par ordre chronologique en partant des observations les plus anciennes pour terminer par les plus récentes. Il nous est apparu en effet que la validité des observations faites par les auteurs est variable mais habituellement plus contestable dans certaines observations qui datent de l'époque où il n'existait aucun critère biologique précis du L.E.D.

TABLEAU DES OBSERVATIONS PUBLIÉES DE L.E. CHRONIQUE CHEZ DES JEUNES

Auteur	Année	Sexe	Age	Parenté	Lésions cliniques		Biologie
					Dermatologiques	Autres	
Von GRUENHAGEN	1952	F		homozygotes	+		
		F					
STEAGALL FONTANES	1962	F	25	homozygotes	+	purpura d'origine ? inflamm., phalangienne	Anémie Cellules LE -
		F	26		+		Biopsie peau +

TABLEAU D'OBSERVATIONS PUBLIÉES DE L.E., CHRONIQUE CHEZ DES CONSANGUINS NON JUMEAUX

Auteur	Année	Sexe	Age	Parenté	Lésions cliniques		Biologie
					Dermatologiques	Autres	
BROCQ LAUBRY	1900	F	+ 37	mère	+		
		F	28	filles	+		
RONA	1901	F	12	soeurs	+		
		F	13		+	atteinte rhumatismale transitoire	
ANTHONY		F		mère	+		
		M		fils	+		
SEQUETINA	1903	F	10	soeurs	+	cyanose extrémités	Albumine
		F	7		+	engelures	
		F	28	soeurs	+		
		F	26		+		

Auteurs	Année	Sexe	Age	Parenté	Lésions cliniques		Biologie
					Dermatologiques	Autres	
TRUFFI	1924	F	49	Soeurs	+		
		F	47		+		
		F	41		+		
PAUTRIER ZORN	1931	M	1	frères	+		
		M	3		+		
MASCHKILLEISSON NERADOV	1935	F	55	mère-fille	+		
		F	35		+		
		M	40		+		
		M	37	frères	+		
		M	34		+		
		M	26	frères	+	pleurésie (LØ?)	
		M	32		+		
		F	50	soeurs	+	+ myocardite	
		F	45		+		

Auteurs	Année	Sexe	Age	Parenté	Lésions cliniques		Biologie
					Dermatologiques	Autres	
		F	19	Soeurs	+		
		F	17		+		
		M	34	frères	+		
		M	41		+		
RABEAU UKRAIN SKY	1939	F	50	mère	+	centrifuge	
		F	7	filles	+		Biopsie +
JAMAROWSKA	1944	F	48	soeurs	+		H.V.G. BM +++
		F	45		+		
		F	54		+		
BONDET	1952	F	4, 7	mère	+		
		F	11	filles	+		Biopsies +
GRUPPER	1963	F	DCD	mère	+	multicentrique	
		F	37	filles	+		

Les auteurs suivants ont publié chacun un couple d'observations. Nous n'avons pu encore consulter le texte de ces publications

BROCC et Collab.

ROTH

JORDAN

COHN 1907

VEIELL

CORTAT Jacob 1934

SIDLICK 1929

BEEK 1936

HEBRA, KAPOSI 1878

MOCHIELSON 1929

TABLEAU DES OBSERVATIONS PUBLIÉES DE L.E. DISSEMINÉ CHEZ DES JUMEAUX

Auteur		Patient				Organes atteints					Biologie		
An.	Sexe	Age	Parenté	Age mort	Autop. confir- mative	Peau	Articul.	Rein	Coeur	Poumons	SNC	Cell. L.E.	Divers
DAVIS GUTRIDGE	1951	F	18	Homozygotes	+	+	+	+					
		F	20			+	+						
LEONHARDT	1957	F	21	Dizygotes	+	+	+	+		+		+	↑VS - anémie hyper Azotémie
		F	17			+	+					-	↑VS - anémie troubles élec- trophorétiques
WAGENHALS BURGESON	1958	F	21	Homozygotes	+	+				+	+	+	↑VS - anémie
		F	26			+	+	+	+	+	+	Alb. anémie	

Auteur		Patient				Organes atteints						Biologie		
	An.	Sexe	Age	Parenté	Age mort	Autop. confir- mative	Peau	Articul.	Rein	Coeur	Poumons	SNC	Cell. L.E.	Divers
LARSSON	1959	F	36	Dizygotes	+ 39	+	+	+					+	Hyper ♂
LEONHARDT		F	33				+	+						
BLUMFIELD	1963	F	15	Homozygotes			+	+	+	+	+	+	+	7VS - PBR + Ac fluores- cents + Albumine
STANLEY		F	19				+		+	+				

TABLEAU DES OBSERVATIONS PUBLIEES DE L.E. DISSECTINE CHEZ DES CONSANGUINS NON JUMEAUX

Auteur		Patient				Organes atteints						Biologie	
An.	Sexe	Age	Parenté	Age mort	Autop. confir- mative	Peau	Articul.	Rein	Coeur	Poumons	SNC	Cell. L.E.	Divers
SEQUEIRA	1902	F	26	Soeurs		+	+						Sans détails
		F	26			+	+						
LEGORBE	1937	F	21		+	+	+	+	+	+	+		Albumine
		F	33	cousines	+	+	+	+	+	+	+		AVS - Albumine
		M		père et frère du N° 2		+							
		M											
		F	70	Tante du N° 2		+							
DUBOIS	1952	F	41	mère									Sans détails
		F	20	Fille									
		F	20	Tante paternelle									Sans détails
		F	15	Nièce									

Auteur		Patient				Organes atteints						Biologie		
	An.	Sexe	Age	Parenté	Age mort	Autop. confirmative	Peau	Articul.	Rein	Coeur	Poumons	SNC	Cell. L.E.	Divers
PIROFSKY SHEARN	1953	F	34	Soeur	+	+	+	+		+	+			↑ VS
		M	16	Frère	+	+		+		+				↑ VS - Anémie Albumine
		F		Mère	+	?								
ADAMS	1954	F	41	Mère	+									Sans détails
		F	30	Fille	+	+								
WILLIS	1955	F			+									Sans détails
		F		Soeurs	10									2 autres soeurs pouvaient avoir S.L.E.
		F			19									
GIAGOV et Collab.	1956	F	38	Mère	+		+	+	+	+	+	+	+	↑ VS - Anémie Albumine
		F	18	Fille	+	19	+	+	+		+	+	+	Albumine

Auteur	Patient						Organes atteints						Biologie	
	An.	Sexe	Age	Parenté	Age mort	Autop. confirmative	Peau	Articul.	Rein	Coeur	Poumons	SNC	Cell. L.E.	Divers
TEONHARDT	1957	F	21	Jumelles	+ 37	+	+	+	+		+		+	↑VS - Anémie Hyper
		F	17	Dizygotes			+	+						↑VS - Anémie
		F	40	Soeur	+ 47	+	+	+	+	+	+		+	↑VS - Albumine
LOSADA	1958	F	23	Mère			+	+	+				+	↑VS - Albumine hyper
		F	8	Fille			+	+					+	↑VS - Hyper
BLOOM	1958	F F	27	Soeurs	+ 22									Sans détails
STANLEY et Collab.	1958	M	44	Père			+	+	+	+	+	+	+	Albumine
		F	26	Fille	+ 15		+	+		+		+	+	Albumine
		M ?		Fils			+	+			+			Peu de renseignements

Auteur		Patient					Organes atteints					Biologie		
	An.	Sexe	Age	Parenté	Age mort	Autop. confir- mative	Peau	Articul.	Rein	Coeur	Poumons	SNC	Cell. LF	Divers
LEONHARDT	1959	F	34	Soeurs	+ 36	+	+	+	+				+	↗VS - Albumine Hyper
		F	34				+		+				↗VS - Anémie Hyper	
BECKETT	1959	F	32	Fille			+		+					↗VS - Albumine Hyper
LEWIS		F	61	Mère			+	+	+	+	+	+	+	↗VS - Hyper
MARLOW	1960	F	16	Soeurs	+ 20	+	+	+	+	+				↗VS - Albumine
		F	15				+	+					±	↗VS
		F	33	Fille			+			+	+		+	↗VS
		F	62	Mère			+			+	+		+	↗VS
MORTEV et Collab.	1960	F		Mère			+	+					+	
		M		Fils			+	+					+	

Auteur		Patient				Organes atteints						Biologie			
	An.	Sexe	Age	Parenté	Age mort	Autop. confirmative	Peau	Articul.	Rein	Coeur	Poumons	SNC	Cell. L.E.	Divers	
GIUSSANI et Collab.	1960	F	20	Soeur	+ 21		+	+	+	+	+		+	✓VS - Anémie Biopsie + Hyper	
		M		Frère			+	+					+	✓VS - Hyper	
BORDA et Collab.	1961	N		3 frères										Sans détails	
		N		Mère	+										
		N													
		F													
BRUNJES et Collab.	1961	F	32	Mère	+ 33	+	+	+		+			+	Anémie Albumine	
		F	14	Fille			+	+	+		+				
		M	36	Frères	+ 36		+	+	+	+		+	+	Albumine	
		M	18					+	+		+		+		
		F	26					+	+				+	Anémie Albumine	
		F	14	Soeurs				+	+		+		+		
		F	10		+	+	+	+				+	+		
		F	9				+	+		+			+		

Auteur		Patient					Organes atteints					Biologie	
An.	Sexe	Age	Parenté	Age mort	Autop. confir- native	Peau	Articul.	Rein	Coeur	Poumons	SNC	Cell. L.E.	Divers
	F	14	Soeurs	+ 15	+	+	+	+	+	+	+	+	Albumine
	F	22								+		+	VS - Anémie
JAMRA	F	27	Soeurs	+ 28	+		+	+	+	+	+	+	Albumine Anémie -Hyper
	F	19			+	+	+	+			+	+	Albumine VS - Anémie
	F	9	Soeurs			+	+	+				+	Albumine Anémie P.B.R. +
	F	19				+	+						
STEPHAN et Collab.	M	17	Frères			+	+	+	+	+		+	VS - Albumine Anémie -Hyper
	M	15		+ 15	+	+		+	+			+	VS - Anémie Albumine
WOLF et Collab.	M	29	Père	+	+	+	+		+	+			
	F	23	Fille	+ 23									

Auteur		Patient					Organes atteints					Biologie	
An.	Sexe	Age	Parenté	Age mort	Autop. confirmative	Peau	Articul.	Rein	Coeur	Poumons	SNC	Cell. L.E.	Divers
TICHONOV BUGROV	M F	15 18	Frère Soeur	+	+		+			+			
GRIBETZ HENLEY	F F		Soeurs										Sans détails
DIAS et Collab.	F F		Mère Fille prématurée	+	+								Durant grossesse

ASSOCIATION DE L.E. et de L.E.D. CHEZ DES SUJETS CONSANGUINS

Auteur	Patient						Organes atteints						Biologie	
	An.	Sexe	Age	Parenté	Age mort	Autop. confir- mative	Peau	Articul.	Rein	Cocur	Poumons	SNC	Cell. L.E.	Nature du L.E.
GRUTZ	1924	M	40	Frères	+ 18	+	+	+	+	+	+		Cell. L.E.	Nature du L.E.
		M	17				+							
MASCHKIL- LEISSON NERADOV	1935	M	36	Père	+ 53		+			+				Chronique aigu Chronique
		F	18	Fille			+							
		F	52	Mère			+							
		F	31	Fille										
ZEISLER BLUEFARD	1944	M	39	Frère			+	+	+	+				Subaigu Chronique
		F	17	Soeur			+							
HASERICK	1950	M		Frère										Bisséminé Chronique
		F		Soeur										

Auteur		Patient					Organes atteints					Biologie	
An.	Sexe	Age	Parenté	Age mort	Autop. confirmative	Peau	Articul.	Rein	Coeur	Poumons	SNC	Cell. L.E.	Nature du L.E.
CUISTION SCHOCH	M	mort né				+							Chronique
	F					+	+	+	+	+		+	Disséminé 38 mois après accouchement
GRUPPER DAVID	F	58	Mère			+	+			+		-	2 discoïdes d'allure subaigue
	M	22	Fils									-	
JAMPA	F	34	Fille			+	+					+	Disséminé Chronique fixe
	M	54	Père										
GRUPPER	F	65	Mère			+				+			2 L.E. subaigus
	M	37	Fils			+				+			
	F	78	Mère				+				+		Aigu Subaigu
	F	57	Fille			+	+			+	+		
	F	45	Tante				+						Chronique Aigu violent
	F	16	Nièce					+					
	F	40	Mère			+							2 subaigus
	F	11	Fille			+	+			+			

Les observations de L.E. chez des sujets consanguins (tableaux 1 et 2) semblent donc rares chez des jumeaux, mais relativement fréquentes chez les consanguins non jumeaux puisque nous avons retrouvé 17 associations familiales dont nous avons pu consulter les observations et 10 en règle très anciennes que nous n'avons pu consulter, compte-tenu de leur publication dans des périodiques qu'il est difficile de se procurer. Une seule de ces observations comporte une étude sérologique précise (STEAGALL et FONTANES 1962). Aussi dans certains cas, certaines lésions viscérales associées au L.E. cutané peuvent faire discuter le caractère strictement cutané de l'affection. Malgré cette réserve on peut admettre que ces cas répondent par ailleurs aux critères habituellement exigés du L.E.

Dans cette série de 41 malades, la fréquence des cas féminins est de 80% (30/41). Ceci est en rapport avec la prédominance habituellement admise en matière de L.E. (DEGOS).

Il est difficile de tirer une déduction statistique sur la fréquence des formes héréditaires des L.E. car nous n'avons retrouvé aucun travail orienté vers l'appréciation du pourcentage des cas familiaux sur l'ensemble des cas de L.E.

L'étude du tableau 3 qui fait état de 5 couples de jumeaux montre qu'il s'agit constamment de femmes. Trois couples sont homozygotes et deux dizygotes. Nous avons remarqué que les constatations biologiques précises des divers auteurs mettent en évidence l'absence de cellules L.E. chez les deux jumelles dizygotes de chacun de ces deux couples. Ceci ne permet pas de remettre en cause le diagnostic de L.E.D. mais seulement de noter que la maladie est reproduite avec le maximum de traits communs et de symptômes identiques dans les couples les plus similaires. Aucune étude chromosomique n'est signalée dans ces observations. Enfin, LEONHARDT indique qu'il n'a jamais été publié d'observation contradictoire de jumeaux univitellins dont l'un aurait été épargné alors que le jumeau homozygote était atteint.

Les tableaux 4 et 5 réunissent 28 études d'associations familiales de L.E.D. ou de L.E.D. et de L.E. entre sujets non jumeaux. On voit aussi que cette éventualité est loin d'être exceptionnelle. Le tableau 4 concerne les associations de L.E.D. Il est très frappant de constater que la majeure partie de ces publications (18/24) sont groupées dans la dernière décade. Ne peut on en déduire que la recherche systématique de ces cas familiaux est susceptible de les révéler beaucoup plus fréquemment sous les formes atypiques que nous connaissons maintenant et grâce aux critères biologiques de grande sensibilité dont nous disposons ?

Là encore, il est difficile d'apprécier statistiquement la probabilité de coïncidence. Mais les observations groupant 3 et surtout 4 cas familiaux authentifiés par la découverte de stigmates sérologiques telles celles de LEONHARDT 1957, de STANLEY 1958, de BORDA 1961, de BRUNJES 1961 suffisent à affirmer le caractère certainement héréditaire et familial dans certains cas du L.E.D.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES ENQUETES SEROLOGIQUES POURSUIVIES DANS LES FAMILLES DE SUJETS ATTEINTS DE LED

Beaucoup plus récentes les enquêtes sérologiques ont été, pour la plupart, menées parallèlement à l'étude des cas cliniques. Les différents auteurs ont recherché les principaux stigmates biologiques de la maladie : hypergammaglobulinémie, cellule LE, anticorps antinucléaires et facteur rhumatoïde.

La première étude de Léonhardt en 1957 portant sur une famille où l'on trouvait 3 LED (2 jumelles hétérozygotes et une soeur) montre :

4 faibles hypergammaglobulinémies sans signes cliniques ni cellules LE

1 forte élévation des γ globulines qu'il considère comme "essentielle"

Enfin un cas de LE bénin avec vespertilio et γ globulines très élevées.

Reprenant avec Larsson en 1959 son étude sur un nombre plus important de sujets, il arrive à conclure que les hypergammaglobulinémies les plus importantes se retrouvent chez les consanguins directs alors que ceux du 2d degré ne présentent que des taux plus faibles.

En 1960, Rodman note 12 hyper γ Globulinémies sur 59 consanguins de malades atteints de LED.

L'étude la plus importante et menée de manière systématique est celle d'Holman et Deicher (1960), ces auteurs ont étudié 106 membres provenant de 27 familles où l'on notait l'existence d'un LED. Au total, ils notent 38 sujets, soit 36 % présentant une anomalie sérologique nette dont 26 sans aucun signe clinique et 3 sujets ayant une anomalie probable.

Le facteur rhumatoïde a été trouvé dans 23 sérums, l'hypergammaglobulinémie est également notée de manière assez habituelle.

Enfin un seul sujet présentait des anticorps antinucléaires.

Quatre fausses réactions de la syphilis ont été également notées.

De semblables travaux ont été publiés par Corcos, Robbins, Rogoff et Heiner (1961) et Siegel en 1961 et montrent toujours une élévation anormale des γ globulines sériques. Brunjes, Zike, Julian (1961) sur une famille de 10 consanguins où 4 LE₁ avaient été notés trouvent 2 hyper γ globulinémies.

Toujours en 1961, Morteo trouve sur 44 membres provenant de 19 familles :

- 10 % de facteur rhumatoïde,
- 11 % de fausses réactions sérologiques de la syphilis,
- 14 % des anticorps antinucléaires par la technique d'immunofluorescence,
- 18 % d'hypergammaglobulinémie.

mais il note qu'une seule fois la présence de cellules LE.

L'étude de Pollak et Mandema (1961) menée sur 50 sérums montre la présence d'anticorps antinucléaires dans 24 cas, soit près de 50 %

- 17 à un titre égal ou inférieur à 1/16,
- 4 à un titre égal ou inférieur à 1/128,
- 3 à un titre égal ou inférieur à 1/4096.

Il est intéressant de noter que les résultats positifs ont été enregistrés chez 19 des 36 parents du 1er degré et chez 5 des 14 consanguins du 2d degré.

Enfin l'étude d'une famille de race blanche contenant 7 membres montre des anticorps antinucléaires dans 4 cas et une élévation des γ globulines dans 5 cas.

Alors que dans une famille de race noire sur 5 personnes on note la présence d'anticorps antinucléaires dans 4 cas et 2 hypergammaglobulinémies.

En 1962 Jamra et collaborateurs dans 3 familles différentes retrouvent :

Dans le 1er cas, sur 4 membres : une élévation des α_2 et γ globulines.

Dans le 2d une hyper γ globulinémie sur 4 sujets.

Enfin pour la 3e famille, sur 7 membres, une augmentation isolée des γ_2 globulines et une hyper γ globulinémie.

Wolf, GOKCHI notent à peu près le même pourcentage : sur 23 personnes : 3 hyper γ globulinémie et 1 hyper α globulinémie, et, enfin 5 fois la présence d'anticorps antinucléaires.

Enfin, la dernière étude dont on puisse faire état est celle de Widelock qui a noté sur 237 sujets 8 fois la présence d'anticorps antinucléaires.

ETUDE CLINIQUE PERSONNELLE

Notre étude a porté sur 13 familles de malades prises totalement au hasard et nous nous sommes appliqués à rechercher non seulement les formes typiques de LED et LE chronique, mais aussi toutes les manifestations pathologiques qui peuvent y être apparentées ou représenter un début déroutant de cette affection (PCE - péricardite cryptogénique - néphrose maladie de Raynaud etc...).

Nous avons pu ainsi voir et interroger 149 consanguins alors que pour 6 familles nous avons du nous contenter de l'interrogatoire des malades et des médecins de famille. Le résultat de cette enquête est résumé dans le tableau 1 dans lequel figurent également les résultats des recherches sérologiques. Nous envisagerons successivement les différentes familles en rappelant très brièvement l'histoire clinique du malade.

FAMILLE N° 1

La malade, actuellement âgée de 34 ans, a vu son affection débiter par une pleuro-péricardite aiguë d'origine indéterminée complétée par la suite par des signes évidents de lupo-érythémato-viscéríte.

Nous avons pu étudier 18 consanguins, 7 du 1er degré, 11 du 2d degré. Nous n'avons décelé aucun passé pathologique mis à part 2 sujets hémophiles.

FAMILLE N° 2

Malade âgée de 67 ans ayant présenté un RAA à l'âge de 42 ans, hospitalisée actuellement pour péricardite. Le LED a été affirmé sur les recherches biologiques alors qu'il n'existe aucune lésion dermatologique.

Nous avons relevé dans sa parenté du second degré une importante mortalité infantile : 14 enfants décédés, soit à la naissance, soit dans les premiers mois, sans diagnostic précis. Sur les 30 membres, encore vivants, on a pu noter une tendance à l'hypertension et un sujet atteint d'affection rhumatismale mal définie.

FAMILLE N° 3

Homme de 38 ans présentant un LE subaigu, essentiellement cutané, mais, avec manifestations rénales. Le malade nous a signalé avoir eu un oncle âgé présentant un LE chronique du visage. Nous n'avons pu, hélas, pratiquer des recherches sérologiques sur ce vieillard récalcitrant.

FAMILLE N° 4

Femme de 62 ans présentant une péricardite lupique avec lésions cutanées.

Chez les 15 consanguins de cette malade, un seul cas pathologique paraît intéressant : sa soeur présente une PCE depuis plusieurs années et est porteuse actuellement d'un souffle cardiaque.

FAMILLE N° 5

LED ayant débuté par une PCE actuellement avec grave insuffisance rénale.

La parenté directe, père, mère, frère ne présente aucun signe pathologique. Par contre, une tante maternelle avait un passé pathologique assez évocateur d'une affection lupique ; en effet, il y a plusieurs années, elle avait été traitée pour une pleuro-péricardite dont on n'avait pu étiqueter l'origine et qui avait été traitée comme une bacillose, mais actuellement, cette personne âgée de 67 ans est en parfait état. Il ne semble donc pas que l'on puisse porter le diagnostic rétrospectif de péricardite lupique.

FAMILLE N° 6

Il s'agissait d'une jeune fille de 20 ans environ présentant un LED à forme de début purement rénal, les lésions cutanées et un syndrome articulaire étaient apparus plus tardivement.

Les parents et les 10 frères et soeurs de cette jeune malade ne présentaient aucun passé pathologique.

FAMILLE N° 7

LED ayant débuté dans l'adolescence par un syndrome de Raynaud. Fait intéressant : son frère âgé de 14 ans présente également un syndrome de Raynaud et l'on ne serait pas étonné de voir se développer dans quelques années un LE systémique.

FAMILLE N° 8

Aucun fait pathologique n'a pu être relevé dans la famille de ce malade présentant un LED depuis déjà 3 ans.

LES FAMILLES N° 9. 10. 11. 12.

ne nous ont pas montré de fait intéressant, par contre,

LA DERNIERE FAMILLE (N° 13)

nous a révélé l'existence d'une nièce âgée actuellement de 27 ans, présentant une anémie hémolytique acquise avec test de Coombs positif.

EN SOMME trois affections découvertes chez les consanguins peuvent s'apparenter au LED : un LED du visage, une maladie de Raynaud, une anémie hémolytique, les autres affections pathologiques relevées (affections rhumatismales, PCE même et enfin cette pleuro-péricardite cryptogénétique ne peuvent à notre avis rentrer dans le cadre des collagénoses.

ETUDE BIOLOGIQUE

Nous avons pu étudier 50 sérums de consanguins provenant de 10 familles différentes.

Nous avons procédé à deux recherches :

- une électrophorèse du sérum à la recherche d'une éventuelle hypergammaglobulinémie,
- une recherche des anticorps antinucléaires par la technique d'immunofluorescence.

Pour cette dernière, 2 techniques différentes ont été employées et nous discuterons plus loin des modalités de nos expérimentations et de l'interprétation des résultats obtenus.

(Les résultats sont résumés dans le tableau 1).

COMMENTAIRES

Sur les 34 électrophorèses pratiqués, on note :

14 élévations des γ globulines égales ou supérieures à 20 %,

Dans 6 cas cette élévation est extrêmement faible puisqu'elle s'étage de 20 à 20,8 %,

Dans 4 cas on note des taux de 22,4 à 22,7 %,

Enfin on note 4 taux nettement plus élevés :

- 2 à 23,8

- 1 à 25

- 1 à 31,2

Au total, on peut donc considérer que nous avons trouvé 8 cas où l'hypergammaglobulinémie pouvait être considérée comme significative, soit 23,8 % et seulement 4 cas où elle était franchement pathologique.

Enfin nous avons relevé dans 13 cas une augmentation plus ou moins importante des α 2 globulines mais sans qu'il y ait de corrélation absolue entre leur élévation et celle du taux de β globulines.

La recherche des anticorps antinucléaires a été pratiquée selon 2 techniques différentes : celle employée habituellement par nous et qui utilise les étalements de sang humain comme matériel antigénique et la technique que recommande Mandema et qui est réalisée sur des frottis de muqueuse buccale.

Dans le 1er cas nous avons noté l'existence d'anticorps au taux faible de $1/8$ pour 2 sérums.

Dans le 2d 6 résultats positifs ont été enregistrés, mais également à un taux faible de $1/8$.

Les discordances entre les résultats donnés par ces 2 méthodes appellent quelques commentaires.

En effet, elle peut être attribuée à différentes causes :

Tout d'abord la nature même du matériel antigénique, l'étalement de sang humain qu'utilisent également d'autres auteurs paraît être de nature plus homogène que les frottis de muqueuse buccale où toutes les cellules ne sont pas dans le même état physiologique au moment de la préparation de l'étalement (~~cellules~~ picnotiques).

La technique, elle-même, qui fait intervenir des temps de contacts du sérum et du conjugué antigammaglobuline humaine beaucoup plus importants pour la technique de Mandema (90' pour le sérum, 45' pour les conjugués) et un séchage des préparations entre les différents moments de la réaction, alors que la majorité des auteurs ne la recommande pas.

Enfin, la lecture beaucoup plus difficile car la fluorescence du protoplasme cellulaire est assez importante et si l'on doit admettre avec Mandema que la réaction est positive même si la totalité des noyaux n'est pas fluorescente l'interprétation est alors complexe.

Ceci explique donc le nombre plus grand de positifs, le nombre important de réactions douteuses que nous avons rencontré dans cette série ainsi que pour nos sérums témoins.

Il est à noter, également, les discordances qui existent pour certains sérums que nous avons testés à plusieurs reprises et surtout le fait que les 2 sérums positifs sur sang humain étaient négatifs sur muqueuse buccale.

Enfin, nous avons remarqué qu'il n'existe pas un parallélisme étroit entre la présence d'une hypergammaglobulinémie et les anticorps antinucléaires évalués avec la technique utilisant les cellules de muqueuse buccale.

EN CONCLUSION nous avons donc noté 4 augmentations importantes du taux des γ globulines et la présence d'anticorps antinucléaires chez 6 sujets.

TABLEAU 1

RECHERCHES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

CHEZ LES CONSANGUINS DE 13 CAS DE L. E. D.

CAS N°	CONSANGUINS		
	Bilan portant sur	Pathologie suspecte	Recherches sérologiques
N° 1	18	0 (2 hémophiles)	6 sérums étudiés : 5 < 0 1 + 1/8
N° 2	50	0 (1 rhumatisme forte mortalité infantile)	4 < 0
N° 3	?	1 L.E. fixe du visage	0
N° 4	20	1 P.C.E. avec souffle cardiaque	2 < 0
N° 5	21	1 pericardite	3 < 0
N° 6	12 +	0	12 < 0
N° 7	?	1 maladie de Raynaud	4 < 0
N° 8	?	0	2 < 0
N° 9	?	0	5 < 0
N° 10		0	4 < 0
N° 11	8 +	0	8 dont 7 < 0 1 + à 1/8
N° 12	20	0	0
N° 13	?	1 anémie hémolytique avec test de Coombs +	0

COMMENTAIRES

Le but de ce travail n'était point de vouloir démontrer l'hérédité au cours du LE chronique et de la LEV puisque ce fait est admis et prouvé depuis longtemps.

Nous avons voulu simplement faire le bilan des diverses études sur ce sujet et tenter par une enquête systématique d'y apporter une certaine contribution.

Les cas familiaux de LED publiés au hasard de leur découverte sont nombreux et sont certainement une preuve indiscutable de la tendance héréditaire de la maladie, mais lorsqu'on pratique une enquête familiale systématique comme dans notre cas, et celui d'Holman, on s'aperçoit que l'on ne décèle que très rarement des cas typiques de la maladie. Ainsi personnellement nous n'avons pu déceler que 3 affections s'apparentant aux collagénose.

Ce qui semble le plus intéressant et ce qui a été également très étudié c'est l'existence d'anomalies sériques chez les consanguins, même sains. En effet des enquêtes sérologiques très poussées ont mis en évidence des élévations anormales des ~~γ~~globulines, la présence d'anticorps antinucléaires, de cellules LE dans un nombre de cas importants, on ne peut donc attribuer ces anomalies sériques à une répartition de hasard car on ne les retrouve pas dans des groupes de sujets témoins. Il existe donc un terrain sérologique certain, mais il semble que l'acquisition clinique de la maladie reste encore heureusement assez rare.

Jusqu'à maintenant, on ne savait pas comment expliquer le phénomène de ces maladies par auto-immunisation. Depuis quelques années, il semble que l'on puisse envisager une théorie assez satisfaisante. Les études importantes concernant le rôle du thymus dans l'immunité et notamment celles de BURNET ont montré que cet organe joue un rôle majeur dans l'immunité puisqu'il produit les cellules lymphoïdes douées de compétence immunologique. En effet ces cellules stimulées par un antigène se transforment en plasmocytes capables de provoquer les globulines anticorps.

Mais habituellement il n'y a pas de réaction contre les constituants de l'organisme. Burnet suppose donc qu'il y a des "clous cellulaires interdits" qui sont éliminés dès le début de la vie.

Leur survivance dans certains cas seraient à l'origine de la formation d'auto-anticorps.

Dans le cas du LED où le facteur responsable de la présence d'anticorps antinucléaires s'avère être une globuline anormale on peut fort bien envisager qu'elle soit due à certaines anomalies thymiques, comme tendraient ailleurs à le prouver certaines associations de la maladie avec une myosthéine.

Les anomalies dans la production d'anticorps pourraient alors fort bien se transmettre de façon héréditaire.

Enfin, il faut rapprocher de ces faits le facteur génétique favorisant que l'on rencontre au cours de la polyarthrite chronique rhumatoïde qui par certains points pourrait se rapprocher des maladies par auto-anticorps.

C O N C L U S I O N S

Une enquête systématique a été poursuivie dans les familles de malades atteints de lupus érythémateux disséminé dans le but de déterminer :

1°- sur le plan clinique s'il était retrouvé des manifestations morbides évoquant le LED ou une pathologie apparentée.

2°- sur le plan sérologique s'il était possible de mettre en évidence notamment par la technique d'immunofluorescence et par électrophorèse des stigmates sérologiques évocateurs.

L'enquête clinique poursuivie dans 13 familles différentes n'a pas permis de dépister aucun cas de LED franc, mais un LE chronique, une anémie hémolytique et une maladie de Raynaud.

Sur le plan sérologique les réactions pratiquées sur 50 sérums fournis par des sujets consanguins apparemment sains a permis de relever des anticorps antinucléaires dans 4 % des cas, une hypergammaglobulinémie nette dans 11 % des cas.

L'étude bibliographique a précisé que si nombreuses étaient les observations rapportées de cas familiaux de LED, les enquêtes systématiques familiales étaient au contraire beaucoup plus rares et ne permettaient pas en règle habituelle de déceler une pathologie lupique chez les consanguins examinés systématiquement.

Les recherches sérologiques des facteurs sériques évoquant le LED permettent de noter dans notre propre enquête des pourcentages probablement non négligeables de stigmates sériques chez des sujets apparemment sains.

Au total, notre travail permet de confirmer dans une certaine mesure l'existence d'une hérédité familiale dans le LED.

VU, le Doyen :

J.F. CIER

Le Président de la Thèse : Professeur THIERS

VU et permis d'imprimer
LYON , le 8 MAI 1964

Le Recteur, Président du Conseil de
l'Université : P. LOUIS.

B I B L I O G R A P H I E

- 1- ADAMS F.H.
The familial occurence of L. E. in mother and daughter
New Zealand M. J. 1954 53 : 504

- 2- AGRANAT A. L. BERCOHN I. LEWIS H.
Familial disseminated lupus erythematosus
South Africa J. M. 1957 31:258

- 3- ANTHONY H.
Lupus erythematosus
Amer. Derm. Assoc. 1901 201

- 4- BECK C.H.
Zbl. Hauckrlch 1936 53 : 198

- 5- BECKETT A. Gordon LEWIS J.C.
Familial L. E. Report of 2 cases
Brit. J. Derm. 1959 71 : 360

- 6- BEICKERT A.
Das Lupus erythematoses. Phänomen und die antinukleären Faktoren
VEB. GUSTAV FISHER Ed. 1 vol. IENA 1963

- 7- BLOOM D.
Discussion : detection of genetic carriers of inherited disease
Arch. Derm. Syph. 1958 77 : 344

- 8 - BLUMFELD H. B. KAPLAN S. B. MILLS D. M. CLARK G. M.
Disseminated Lupus erythematosus in identical twins
J. AM. A. 1963 185 : 667

- 9- BONDET P.
L. E. chez la mère et la fille
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1952 59 : 165
- 10- BORDA J. M. GOMEZ-PEREZ F.
Lupus erythematoso familiar
Arch. ARG. Derm. 1962 12 : 109
- 11- BROCCQ et LAUBRY
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1900 135
- 12- BRUNJES S. ZIKE K. JULIAN R.
A review of letterature with a report of 10 additionnal cases in 4 families
Amer. J. Med. 1961 30 : 529
- 13- COHN P.
Verhandlungen der deutsch
Derm. Gesellschaft 9 Kongress 1907 466
- 14- CORCOSJ J. M. ROBBINS W.C. ROGOFF B. HEILER R.
Somme serum protein abnomalities in patients with progressive systemic
sclerosis and their relatives
Arth and Rheumati 1961 4 : 107
- 15- CUISTION Mc. SCHOCH P.
Possible discoid L. E. in newborn infant
Arch. Derm. Syph. 1944 70 : 783
- 16- DAVIS M. W. GUTRIDGE G. H.
Disseminated L. E. in identical twin sisters associated with diabetes
mellitus in one case
J. MO. Med. Ass. 1951 48 : 446
- 17- DIAS B. C. FARINA L. E. PRATA H. F.
Lupus eritematosa gravidos e prematuridade
O. Hosp. Rio de Janeiro 1958 53 : 91

- 18- DUBOIS E. L.
Two personal communications of familial S. L. E.
M. Clin. North America 1952 36 : 1 111
- 19- GLACOV S. GECHMAN E.
Familial occurrence of S. L. E.
New England J. Med. 1956 255 936
- 20- GOLDEN R. L.
Livedo reticularis insystemic Lupus erythematosus
Arch. Derm. 1963 87 : 299
- 21- GRIFFIN S.W. ULLOA A. HOLLEY H. L.
The familial occurrence of S. L. E. a case report
Arthr and Rheum. 1958 1 : 544
- 22- GRUPPER M. C.
L. E. Familial. Cas dans 5 familles
Ann. Derm. Syph. 1963 70
- 23- GRUPPER M. C. DAVIS J.
L. E. familial chez la mère et la fille
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1955 62 : 492
- 24- GRÜTZ O.
Beiträge zur klinik und histologie des lupus erythematosus acutus
Arch. Fr. Derm. und Syph. 1924 147 : 524
- 25- GUISSANT M. ORSI A. TAPELLA P. A. BABRUSKIS A.
Lupus erythematosus sistemico familiar
La pensa medica ARGENTINA 1960 31 : 2 136
- 26- HARVEY G. SHULMAN L. E. TUMULTY P. A. CONLEY C. L. SOHOEN RICH E. H.
Systemic Lupus erythematosus : review of litterature and clinical
analysis of 138 cases
Medicine 1954 33 : 308

- 27- HASERICK J. R.
Arch. Derm. CHICAGO 1950 61 : 889
- 28- HEBRA F. KAPOSÍ M.
On diseases of the skin
The new sydenham Society 1875 6 : 14
- 29- HOLMAN R.
Clinical and immunologic evidence for a predisposition to rheumatic disease in certain families
Progress in Medical Genetics 1962 2 : 210
- 30- JAMRA M. VERROSTRO T. LORENZI T. F.
Lupus erythematosus systematice familiar
Sangree 1962 7 : 13
- 31- JAWAROWSKA A. D.
Lupus erythematosus familiaris
Urol. and Cutan. Rev. 1944 48 : 333
- 32- KRATCHKO
- 33- LARSSON O. LEONHARDT T.
Hereditary hypergammaglobulinemia and systematice Lupus erythematosus :
clinical and electrophoretic studies
Act. Med. Scand. 1959 165 : 371
- 34- LECOBEE
Familiar L. Erythematosus
Derm. Wschr 1937 105 : 36
- 35- LEONARDT T.
Familiale hypergammaglobulinémie et L. E. systémique
Lancet 1957 2 : 1 200
- 36- LORTAT-JACOB COUGEROT
L. A. Derm. Z/1936 73 : 3

37- LODASA M. L.

Lupus erythematosus disseminade familiar
Revista Medica de CHILE 1958 86 : 526

38- MANDEMI E. POLLACK V. E. KIRK R. M. REZAIAN J.

Quantitative observations on antinuclear factors in systemic Lupus erythematosus
L. Lab. Clin. Med. (St Louis) 1961 58 : 337

39- MARION A. PEABODY D. A.

Familial occurrence of systemic L. E.
J. A. M. A. 1960 173 : 1 641

40- MASCHK ILLEISSON L. N. NERADOV L. A.

Uber Lupus erythematoses familiaris
Derm. Ztschr 1935 36 : 9

41- MICHELSON H. E.

Arch. Derm. Syph. 1929 19 : 328

42- MORTEO O. G. FRANKLIN E. C. EWEN C. PHYTHYON J. TANNER M.

Studies of relatives of patients with systemic L. E.

43- MORTEO O. G. FRANKLIN E. C. TANNER M.

Clinical and laboratory studies of relatives of patients with systemic L. E.
Arthr. Rheum. 1960 3 : 445

44- PAUTRIER L. M. ZORN J.

Lupus erythemateux de la figure et lésions des mains intermédiaires entre le L. E. et les engelures
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1931 38 : 291

45- PIROFSKY B. SHEARN M. A.

The familial occurrence of disseminated Lupus erythematosus
New York J. Med. 1953 53 : 3 022

46- POLIAK MANDEMA KARK

Antinuclear factors in the serum of relatives of patients in the systemic L. E.

Lancet 1960 2 : 1 061

47- POLIAK MANDEMA MOORE KARK

Observations on electrophoresis of serum proteins from healthy north american caucasian and negre subjects and from patients with systemic L. E.
J. of lab. and Clin. Med. 1961 58 : 353

48- RABEAU H.

Bull. Soc. Derm. Syph. 1939 46 : 899

49- RODMAN Mc LAGHLAN CREIGHTON

Study of serum proteins and serologic reactions in relatives of patients with systemic L. E.

Clin. Res. 1960 8 : 197

50- ROMA S.

Lupus erythematosus bei geschwestern
Arch. Fr. Derm. Syph. 1901 56 : 381

51- ROTH

Arch. Fr. Derm. und Syph. bd 51 278

52- SEQUEIRA J.

Two families with two sisters with L. E.

Soc. Intelligence Derm. Soc. of LONDON 1903 15 : 171

53- SEQUEIRA J. BAILEY H.

Lupus erythematosus : a clinical study of seventy one cases
Brit. J. Derm. 1902 370

54- SIDLICK

Arch. Derm. Syph. 1929 20 : 243

- 55- SIEGEL M. et collab
The epidemeiology of S. L. E. : preliminary in New York City
Arthr. Rheum. 1961 4 : 439
- 56- SIEGEL et collab
The epidemeiology of S. L. E. : An analysis of birth order
Arthr. Rheum. 1962 5 : 121
- 57- STANLEY GRIFFIN ULLOA A. HOLLEY L.
The familia occurrence of systemic lupus erythematosus. A case report.
Arthr. Rheum. 1958 544
- 58- STEGALL R. W. HENRY FONTANES B.
Discoid Lupus erythematosus in identical twin females
Arch. Derm. Syph. 1962 85 : 394
- 59- STEPHAN E. TOPOUS-KHAN C. FLAMET J.
Le L. E. disséminé familial à propos de 2 cas
Sem. Hôp. PARIS 1963 12 : 375
- 60- THIVOLET J. FRIESD KRATCHKO A.
La détection des facteurs antinucléaires par la technique d'immuno-
fluorescence
Rev. LYON Med. 1961 10 : 1 027
- 61- THIVOLET J. KRATCHKO A. MURAT M.
Recherche quantitative des facteurs antinucléaires par la technique
d'immunofluorescence au cours de la Lupoèérythémato-viscéríte
Pres. Med. 1963 71 : 963
- 62- THICKONOV BUCROV V. D.
Case of familial dermatites and clinical picture of acute L. E. type
Vestn
Derm. Vener. 1951 4 : 38
- 63- TRUFFI M.
Lupus erythematoso in tre serelle
Giorn. Ital. Mal. Vener. e della pella 1924 65 : 773

64- VON GRUENHAGEN

Chronic erythematosus in uniovular twins

Derm. Wsxhr 1952 126 : 1 086

65- WAGENHALS Ch. O. BERGESON P. A.

Systemic Lupus erythematosus in identical twins

New York J. Med. 1958 58 : 98

66- WIDELOCK D. GILBERT G. SIEGEL M. LEE St

Fluorescent antibody procedure for L. E. : Comparative use of nucleated erythrocytes and calf thymus cells

Amer. J. Publ. Health (N. Y.) 1961 51 : 829

67- WILLIS W. H.

Experience with some unusual diseases occurring in families

HENRY FORD Hosp. Med. Bull. 1955-56 3 : 44

68- WOLF M. GOOD A.

Hereditary familial disease of the mesenchymal tissues : clinical and laboratory studies in one family

J. Lab. Clin. Med 1963 61 : 245

69- WEISLER P. BLUEFARD S. M.

Association of Lupus erythematosus and thyrotoxicosis in brother and sister

Arch. Derm. Syph. 1944 49 : 111

T A B L E D E S M A T I E R E S

INTRODUCTION.....	1
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES ENQUETES SEROLOGI- QUES POURSUIVIES DANS LES FAMILLES DE SUJETS ATTEINTS DE L E D	22
ETUDE CLINIQUE PERSONNELLE	25
ETUDE BIOLOGIQUE	28
COMMENTAIRES	32
CONCLUSIONS	34
BIBLIOGRAPHIE	35
